Lane Medical Library

Das Colostrum.

Inaugural-Dissertation

welche

zur Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin und Chirurgie

mit Zustimmung

der Medicinischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

am 28. Januar 1898

nebst den angefügten Thesen

öffentlich vertheidigen wird

der Verfasser

Ernst Unger

aus Berlin.

Opponenten:

Dr. med. L. Blumenreich, Vol.-Ass.
Dr. med. J. Meyer.
Dr. med. R. Wolff.

Berlin.

1898.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0403

Meinen Eltern.

Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt des Krankenhauses am Urban, Prosector Dr. C. Benda.

Der Kliniker versteht unter Colostrum dasjenige Brustdrüsensecret, das kurz vor der Geburt und in den ersten Tagen nach derselben abgesondert wird und sich durch seine etwas gelbgrünliche Farbe und sein Anfangs dünnes, späterhin zäh dickflüssiges Fluidum von der reinen Milch unterscheidet. Der Landwirth nennt sie Biestmilch, als deutschen Namen hat man sonst Vormilch vorgeschlagen. Mikroskopisch ist sie charakterisirt durch die von Donné entdeckten Corps granuleux, für die Henle den Namen Colostrumkörperchen vorgeschlagen hat. Der Uebergang von Colostrum in Milch ist ein allmählicher, und wenn er auch beim Menschen in der Regel etwa 3—4 Tage nach der Geburt, bei Thieren meist früher erfolgt, so kommen doch häufig genug Ausnahmen dabei vor, die von verschiedenen Bedingungen abhängig sind: es kann die eine Brust Colostrum absondern, während die andere noch reine Milch liefert, und vollends können die Colostrumkörperchen noch lange mikroskopisch sichtbar sein, während mikroskopisch das Secret schon rein erscheint, so dass sich also der klinische Begriff des Colostrum mit dem anatomischen nicht immer deckt. Aus diesem Grunde hat Opitz die Eintheilung des Secretes in Colostrum und Milch verworfen und eine andere nach dem Stande des Puerperium vorgeschlagen.

Uns soll hier die Frage der Zellveränderungen beschäftigen, und so haben wir die Herkunft und die Bedeutung jener Colostrumkörperchen genau zu untersuchen. Ihre Entdeckung geschah durch Donné vor 60 Jahren und gab den Anstoss für

[1]) Die Literatur ist zusammengestellt in den Anatomischen Heften von Merkel-Bonnet. 1898. („Die Milchdrüse", Unger.)

eine grössere Anzahl von Arbeiten, von denen mehrere in den nächsten Jahren in Müller's Archiv erschienen. Vor Allem suchte man sich über ihre Bedeutung nach frischen Präparaten klar zu werden, während die Drüse selbst im Stadium der Colostrumbildung weniger Beachtung fand. Erst mit Rauber und Heidenhain trat hier ein Umschwung ein und Czerny's Untersuchungen im Jahre 1890 endlich haben von einem vollkommen neuen Standpunkte aus die Frage zu lösen versucht.

Donné (Du lait et en particulier celui des nourrices. 1837) beschreibt die Colostrumkörperchen folgendermaassen: „Es giebt deren kleine, die kaum den hundertsten Theil eines Millimeters haben, andere sehr grosse haben mehrmals diesen Durchmesser. Sie sind wenig durchsichtig, von wenig in's Gelbliche fallender Farbe und gleichsam granulirt, d. h. sie scheinen aus einer Menge kleiner Körner, die unter sich verbunden oder in eine durchsichtige Hülle eingeschlossen sind, zusammengesetzt zu sein. Recht oft bemerkt man im Mittel- oder einem anderen Punkte ein Kügelchen, das nichts Anderes zu sein scheint als ein wirkliches, von dieser Materie eingeschlossenes Milchkügelchen.“ In der menschlichen Milch findet man diese Milchkügelchen in den ersten Tagen des Milchfiebers sehr reichlich, zum Theil in zähen Klumpen zusammenhängend, später lösen sie sich von einander, werden seltener und finden sich nach 3 Wochen nur noch in Spuren.

In seinen „Conseils aux mères sur l'allaitement et sur la manière d'élever les enfants nouveau-nés“ (1846) führt er weiter aus, welch' wichtige Bedeutung die Prüfung des Colostrum für die Ernährung des Kindes hat: l'examen du colostrum et de ses principaux caractères permet de prévoir ce que sera la secrétion du lait, quelles ses qualités essentielles et son abondance. Wird die Milch längere Zeit nicht entleert, so wird sie wasserreicher, im Gegensatz zu anderen Secreten, z. B. zum Harne, der dicker und concentrirter wird, da seine wässerigen Bestandtheile resorbirt werden. In der Regel findet man 8 Tage nach der Geburt keine Colostrumkörper mehr, in manchen Fällen jedoch findet man sie noch monatelang nach der Geburt, ohne dass die Milch makroskopisch ein anormales Aussehen hätte. Dies kommt bei fieberhaften und Constitutionskrankheiten vor et

l'altération du lait par son mélange avec les éléments du colostrum est un des faits qui coincident le plus constamment avec le mauvais état de santé et le dépérissement des enfants.

Simon und Mandl erklärten übereinstimmend die Donné'schen Körperchen für Aggregate von feinsten Milchkügelchen, nach Henle bleibt es „unentschieden, ob die in Essigsäure lösliche Grundlage der Colostrumkörper die Bedeutung einer Zelle habe oder ob in der Milch die kleineren oder grösseren Elementarkörner oder Fettbläschen isolirt entstehen und sich erst später zusammenfügen"; Güterbock betrachtete sie als Zellen.

Eine eingehende Prüfung dieser Frage finden wir in Virchow's Archiv (Bd. I) vor nunmehr 50 Jahren aus Reinhardt's Feder. Seiner genauen Beschreibung der Colostrumkörper entnehme ich Folgendes: „Sie stellen im Allgemeinen starkkörnige, zumeist mehr kuglige, häufig aber auch unregelmässig gestaltete, oft mehr oder weniger abgeplattete Conglomerate von 0,006 bis 0,025 Linien dar, welche aus dichtgedrängten dunkeln Körnchen und einer, diese unter einander vereinigenden, blassen und homogenen Substanz zusammengesetzt sind. Bisweilen findet man an den Conglomeraten einzelne Stellen, wo die dunklen Körnchen fehlen und die blasse Substanz allein zur Anschauung kommt." Jene Körnchen sind, da sie durch Essigsäure und kaustische Alkalien nicht verändert, dagegen durch Aether aufgelöst werden, Fettmoleküle. Fehlen jene Körnchen in der blassen Substanz, so kann man häufig einen Zellkern darin erkennen, auch eine Zellmembran lässt sich darstellen. Diese blassen Körper gehen ohne bestimmte Grenze in andere über, die er vorher erwähnt hat als „kleinere blasse, bald mehr kuglige, häufig noch mehr unregelmässig gestaltete, oft deutlich abgeplattete Körper von 0,003 bis 0,006 Linien. Sie erscheinen bald homogen, bald fein granulirt, oft zeigen sich in ihnen dunkle Moleküle und zwar im Allgemeinen um so zahlreicher, je grösser die Körper selbst sind. Bisweilen bemerkt man an ihnen einen Kern; gewöhnlich ist ein solcher aber an ihnen nicht wahrzunehmen." Aus diesem Uebergange lässt sich schliessen, dass zwischen den blassen Körpern (von Donné Schleimkörper benannt) und den eigentlichen Colostrumkörpern ein genetischer Zusammenhang besteht: das Anfangs-Stadium

bilden jene Zellen mit noch deutlichem Kern und einer Zellmembran; diese können entweder abgestossen werden, ihren Kern verlieren und kernlos zu Grunde gehen, oder sie vergrössern sich, füllen sich mit Fettkügelchen und werden so zu Körnerzellen. Nun aber findet man in den Epithelien der Gänge und Endbläschen der Brustdrüse, selten bei nichtfunctionirenden, häufig bei functionirenden Drüsen noch an der Wand alle jene beschriebenen Körperformen, vor Allem die blassen Zellen, aber auch solche mit einigen oder vielen Körnchen als Inhalt.

„Die im Colostrum ausser den Milchkügelchen vorkommenden Bildungen sind demnach als abgestossene und mit dem Secrete der Brustdrüse weggeschwemmte Epithelzellen zu betrachten, von denen ein Theil in ziemlich unverändertem Zustande, ein anderer Theil dagegen, nachdem er in der Metamorphose zu Körnchenzellen oder Körnerconglomeraten mehr oder weniger weit fortgeschritten war, von den Drüsenkanälen und ihren Endbläschen sich loslöste und mit dem Secret derselben nach aussen entleert wurde.“

Nasse hat nun gemeint, dass die Milchkügelchen möglicherweise allein aus solchen körnigen Conglomeraten entstehen. Man müsste denn annehmen, dass zur Zeit der Colostrumbildung die früheren Entwickelungsstufen der Milchkügelchen, die Colostrumkörperchen, nach aussen entleert würden, dass dagegen bei mehr geregelter Secretion die Conglomerate noch innerhalb der Milchgänge zerfallen und nur ihre Endprodukte, die Milchkügelchen, entleert würden. Reinhardt hat nun aber in der Drüsensubstanz selbst während der Lactation keine Colostrumkörper auffinden können: „Bei dem Mangel solcher Uebergangsstufen kann man daher wohl behaupten, dass die Colostrumkörper in keiner wesentlichen Beziehung zur Milchabsonderung und insbesondere zur Bildung der Milchkügelchen stehen. .... Man bezeichnet den Vorgang der Colostrumbildung wohl am richtigsten als eine während der Schwangerschaft erfolgende Rückbildung und Abstossung des vor der Conception die Brustdrüse auskleidenden Epitheliums.“ Ein Theil der abgestossenen Zellen löst sich in ziemlich unverändertem Zustande ab, ein anderer wird nach erfolgter Metamorphose zu Körnchenzellen und Körnerconglomeraten. Unter dem sich abstossenden Epithel erzeugt sich ein neues wieder, dessen Bildung etwa 6 Wochen

nach der Geburt völlig beendet ist, da man dann in der Milch keinerlei abgestossene Zellen mehr findet.

Die Auffassung, dass die Colostrumkörperchen verfettete Zellen sind, ist im Allgemeinen die heute in den Lehrbüchern herrschende und auch in den speciellen Arbeiten über die Milchdrüse haben sich die meisten Forscher ihr angeschlossen, so z. B. L. v. Bueren, Coen, Kadkin, Kölliker, Kehrer, Nasse, Stricker, Virchow, Will und de Sinéty. Allerdings daran können wir festhalten, typische Colostrumkörperchen in dem Epithel selbst sind bis jetzt nicht einwandsfrei beobachtet worden. Langer giebt ausdrücklich an, dass er in dem Alveolarepithel und in dem Lumen selbst keine gefunden habe, glaubt aber, dass sie aus dem Gangepithel stammen, da sie sich zahlreich in den Kanälen finden. Auch Henning leitet ihren Ursprung von dem Epithel der feineren Milchgänge ab, wo „zunächst einzelne, mit Ueberspringung benachbarter Reihen, rundliche Gebilde hervorgehen, welche von Carminsäure nur noch in ihren Kernen, selten auch an einigen peripherischen Punkten gefärbt werden. Den farblosen Theil dieser Vormilchkörperchen bildet Fett."

Buchholz unterscheidet Colostrumkörper, die einfach Conglomerate von Fettkügelchen sind, und andere, an denen deutlich eine Membran und Kern zu erkennen sind. Doch besteht zwischen beiden ein genetischer Zusammenhang. Gleichgültig ob die Frauen stillten oder nicht, nahm in den ersten 3 Tagen die Zahl der Colostrumkörperchen ab, um dann bei den Nichtstillenden in den nächsten 3 Wochen allmählich zu steigen; Anfangs waren sie isolirt, zuletzt in grossen Haufen agglutinirt, Anfangs waren es fein granulirte Kügelchen von $\frac{1}{80}$—$\frac{1}{40}$ mm Durchmesser, ohne Membran und ohne Kern; sodann wurden sie platter, unregelmässiger, ihre Grösse bis $\frac{1}{22}$ mm. Wenn nicht gestillt wird, beginnen die Milchkanälchen zu schrumpfen, die vielen gebildeten Epithelien haben gewissermaassen keinen Platz mehr in dem verengten Lumen, sie werden lebensunfähig, verfetten und werden in's Lumen entleert. „Recht verständlich ist auch die grosse Differenz der Milchkügelchen im Colostrum; je älter die Zellen sind, um so grösser können auch die in ihnen enthaltenen Fetttröpfchen werden, und so kommt es, dass wir Anfangs, wo die Secretion stärker ist, und der Zerfall der Colostrum-

körper schneller vor sich geht, durchschnittlich mehr feine staubförmige Kügelchen und weniger grosse Tropfen antreffen als später."

Ich glaube nur Tussenbroek hat hervorgehoben, dass wir die Vorstellung der Colostrumentstehung aus abgestossenen und verfetteten Zellen fahren lassen müssen, en dat de Melkafscheiding gebracht moet worden tot die secretie-prozessen, warby het product van den chemischen arbeid van t' Protoplasma wordt opgehoept in het periphärisch gedeelte (theil) van de cel, om van daar door het secreti-vocht (Flüssigkeit) naar buiten (aussen) te worden medegevoerd (mitgeführt).

So gab man sich bis zum Jahre 1890 mit dem Gedanken zufrieden, dass die Colostrumkörper jedenfalls epithelialer Natur sind und Reinhardt's Beobachtungen blieben noch immer maassgebend. Doch „es ist nie gut, wenn man in den Naturwissenschaften über einen Punkt so auf das Reine gekommen zu sein glaubt, dass man eine fernere Untersuchung desselben für überflüssig hält; denn es möchte wohl nichts in der Welt sein, worüber wir die Acten als völlig geschlossen ansehen könnten" (Rudolfi). Dies dürfte sich auch vielleicht hier bewahrheiten, denn da man die Colostrumkörper nie in dem Epithel selbst gefunden hatte, fehlte ein endgültiger Beweis noch immer. Da versuchte im Jahre 1890 Czerny das Zustandekommen der Colostrumkörper auf eine neue und, wie es scheint, sehr plausible Art zu erklären. Er untersuchte die Milch von Ammen, die nicht nur das Stillgeschäft, sondern überhaupt jede Entleerung der Brustdrüse unterliessen und fand schon nach 24 Stunden im Secrete Leukocyten, am dritten Tage enthielten diese Fettkügelchen, zum Theil mehrere kleinere, hin und wieder aber einen grossen (sogenannte kappentragende), vom vierten Tage sind typische Colostrumkörperchen vorhanden, die in den folgenden Tagen an Zahl sehr zunehmen, so dass man nur noch Schollen an einander klebender Colostrumkörperchen vorfindet." Daraus geht hervor, „dass die Erklärung, die Colostrumkörper seien als die Erstlingsmilch charakterisirende Elemente zu betrachten, unhaltbar erscheint". Die Colostrumkörperchen treten nur auf bei dem Zusammentreffen von Milchbildung und unterlassener Secretentleerung aus der Brustdrüse. Auch schon ungenügende Ausnutzung der Drüse kann, wenn

dieselbe länger andauert, zur Colostrumbildung führen. Wenn er nun Milch Thieren in das Blut injicirte, so zeigte sich, dass die Leukocyten im Stande waren, „die Fettkügelchen nicht nur aufzunehmen und zu transportiren, sondern auch die Fähigkeit besassen, die Fetttröpfchen zurück zu bilden, welcher Prozess sich mikroskopisch als eine Zertheilung repräsentirt". Bleibt nun in den Drüsenalveolen und Gängen Secret unverbraucht liegen, so wird die Membrana propria gedehnt und den weissen Blutkörperchen der Durchtritt erleichtert: sie wandern aus dem Gewebe in die Lumina ein, nehmen das unverbrauchte Material auf, dass sie weiterhin rückbilden, um mittelst der ihnen nie fehlenden amöboiden Beweglichkeit schliesslich durch die Alveolarwand zurück nach den zur Brust gehörigen Lymphdrüsen zu wandern. So fand er bei einer Katze fünf Tage nach dem Wurfe, zahlreiche, wie Colostrumkörper aussehende Zellen in den zur Drüse gehörigen Lymphdrüsen. Wenn man Tusche in die Milchgänge injicirt, so wird diese von den Zellen aufgenommen und lässt sich ebenfalls in einigen Tagen dort nachweisen. Also resumirt:

„Die Colostrumkörper sind Leukocyten, welche in die Brustdrüsenräume einwandern, sobald in diesen Milch gebildet, aber nicht durch die Ausführungsgänge entleert wird, welche dann daselbst die unverbrauchten Milchkügelchen aufnehmen, zertheilen und behufs weiterer Rückbildung in die Lymphbahn aus der Drüse abführen[1])."

Ich will nun vorweg auf einen Umstand aufmerksam machen, der mir bis jetzt nicht genügend Berücksichtigung gefunden zu haben scheint. Das Secret, das aus den Zitzen, bezw. Warzen entleert wird, entstammt nicht nur der Milchdrüse, sondern auch Talgdrüsen, deren Gänge ganz dicht neben den Milchkanälen münden. Bisweilen sind sie seltener, manchmal zahlreicher, bei Querschnitten durch die Warze bei Frauen aus dem ersten und sechsten Monat der Schwangerschaft fand ich 4—6 Talgdrüsen auf jeder Seite eines grossen Milchganges

[1]) Dieser Theorie haben sich von den Autoren der folgenden Jahre Bizzozero und Vassalle angeschlossen und auch Benda, der in den Alveolen einer menschlichen Mamma Leukocyten fand und diesen eine wesentliche Rolle bei der Colostrumbildung zuerkennt.

mit 3—5 Alveolen (die sogenannten Montgomery'schen Drüsen rechne ich nicht hierher; sie kommen nicht in Betracht, da sie entfernter von den Mündungen liegen). Diese Talgdrüsen werden nun während der Lactation in gewohnter Weise, vielleicht auch in Folge der allgemein erhöhten Blutzufuhr zur Brust etwas stärker als sonst functioniren. Ich möchte nun glauben, dass manche mit Fettkörnchen oder Fettkügelchen erfüllte, abgeplattete, zum Theil zu mehreren verbundene Zellen, wie sie von den Beobachtern in dem Secret beschrieben werden, diesen Talgdrüsen entstammen, und wir uns nicht mehr zu mühen brauchen, ihre Herkunft als Colostrumkörper aus der Milchdrüse zu erklären. Ich wurde auf diese Beobachtung durch die Bemerkung gelenkt, dass viele Beobachter von zwei Arten Colostrumzellen sprechen, die sie gefunden haben und sie meist in rundliche und abgeplattete unterscheiden. Ich habe nun selbst Milch und Colostrum von Thieren vielfach frisch untersucht und fand im Colostrum hin und wieder abgeplattete Gebilde mit mehreren Fettkügelchen und Körnchen; die Grundsubstanz war hell und homogen, am Rande manchmal von schollig geschichtetem Aussehen (diese Körper sind vielleicht identisch mit den von Donné beschriebenen Schleimkörperchen). Ein Kern war auch nach Zusatz von Essigsäure nicht nachzuweisen; solche Gebilde konnten mehrere neben einander liegen, meist mit ihren kurzen Seiten, dabei waren die Grenzen deutlich erkennbar, und Tussenbroek hat sie bei ihren Abbildungen vor Augen gehabt. Ich habe nun, allerdings nicht häufig solche Körper in der Milch gefunden, die mehrere Tage nach der Geburt sonst durchaus keine Colostrumkörperchen enthielt. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass diese Formen verfettete Zellen der Talgdrüsen sind, die ihr Secret dem der Milchdrüse beimischen; und somit wäre für die eine im Colostrum vorkommende Zellart eine Erklärung gefunden.

Schliesst man sich der Auffassung an, dass die Colostrumkörperchen verfettete und abgestossene Epithelien sind, so ist es nothwendig, diese auch im Epithel selbst nachzuweisen. Das ist aber keinem Beobachter bis jetzt gelungen. Wenn Heidenhain annimmt, dass ein genetischer Zusammenhang zwischen den blassen Zellen des Epithels und Colostrumkörperchen be-

steht, so ist ein einwandsfreier Beweis dafür nicht erbracht. Vor allen Dingen spricht auch ein Umstand gegen seine Auffassung: wenn am Ende des Stillgeschäftes Colostrumkörperchen zahlreich auftauchen, so ist kein Grund einzusehen, warum plötzlich die Epithelzellen jetzt völlig verfetten sollen, während sie bis dahin doch lediglich einen Theil ihres Zellleibes abstiessen; und ein anderer Einwand ist es, der sich gegen Köllicker erheben lässt, wenn er den Ursprung der Colostrumkörper in dem Hohlwerden der letzten neugebildeten Alveolen sieht, denn von Barfurth wissen wir jetzt, dass die jüngsten Alveolen gar nicht solide Wucherungen sind, sondern von vornherein hohle Ausstülpungen der schon gebildeten Acini.

Ich habe nun in meinen Präparaten auch nirgends Anhaltspunkte für die ältere Auffassung gefunden, nirgends gesehen, dass im Epithel colostrumähnliche Zellen vorhanden waren. Uebereinstimmend mit Tussenbroek: „Overgangsformen tuschen colostrum-bollen en epitheliumzellen zooals Heidenhain en säfftigen in t' epithelium meenden te zien heb ik nit waargenomen".

Ich glaube Czerny durchaus beipflichten zu können. Ich habe mich vergebens bemüht, besonders in Gefrierschnitten eine verschiedene Granulirung der Epithelzellen zu erkennen, ich habe mich auch nirgends davon überzeugen können, dass während der Colostrumzeit besonders häufig decrepide, zum Abfallen bereite Zellen vorhanden sind. Auch die im Allgemeinen runde Form der Colostrumkörperchen machte es unwahrscheinlich, dass sie epithelialer Abkunft wären, eher neigten sie dem Typus von Rundzellen zu; höchstens wäre eine beschriebene Erscheinung zu verwerthen: eine Lücke im Epithel, die durch eine grössere Anzahl von Fetttropfen eingenommen wird. In solchen Fällen könnte es sich um total verfettete Epithelzellen handeln; jedenfalls ist der Vorgang aber nur sehr selten. Infolgedessen habe ich mein Hauptaugenmerk darauf gerichtet, Czerny's Angaben nachzuprüfen.

An frischen Untersuchungen von Wöchnerinnen habe ich mich überzeugt, dass die Colostrumkörperchen nicht nur am Ende der Schwangerschaft oder die ersten Tage nach der Geburt auftraten, sondern in den verschiedensten Perioden vorkommen,

vor Allem wenn nicht gestillt wird, oder wenn, wie bei Thieren, die Jungen auch allmählich andere Nahrung zu sich nehmen, und nicht mehr ausschliesslich auf die Muttermilch angewiesen sind, die Entleerung der Drüse also eine ungenügende wird. Doch treten in dem letzteren Falle die Colostrumkörperchen nicht so reichlich auf, wohl daher, weil auch die Milchsecretion eine nicht mehr so stürmische ist, wie im Beginn der Thätigkeit.

Die Injectionen von Milch in's Blut können zwar auch als Stütze der Theorie Czerny's herangezogen werden, sind aber doch nicht ganz einwandsfrei. Es ist klar, dass die Milchkörperchen einen Fremdkörper im Blute darstellen und der Vernichtung durch die weissen Blutzellen anheimfallen, wie jedes andere schädliche Agens. Uebrigens hat schon Donné solche Injectionen gemacht, wie mehrfach aus seinen Schriften hervorgeht, und vor etwa 15 Jahren verwandte man in Amerika die Injection von Milch in die Blutbahnen als therapeutisches Mittel, um bei milcharmen Frauen die Secretion zu steigern.

Für sehr wichtig halte ich den Nachweis fettbeladener weisser Blutkörperchen in den Lymphdrüsen und hierauf habe ich eine grosse Anzahl Fälle bei Menschen und Thieren untersucht und darf wohl Folgendes als gesichert hinstellen:

1. Sind die Lymphdrüsen, die mit der Milchdrüse in Verbindung stehen, vergrössert, wenn nach der Geburt nicht gestillt wird.

2. Finden sich uni- und multinucleäre Leukocyten mehr als normal in den Lymphsinus dieser Drüsen.

3. Findet man hier weisse Blutkörperchen, die Fettkügelchen enthalten.

4a. Die Lymphbahnen von der Milchdrüse zu den Lymphdrüsen sind reichlich mit weissen Blutkörperchen gefüllt, insbesondere zeichnen sich die Lymphbahnen des interstitiellen Gewebes durch ihren Reichthum an weissen Blutkörperchen aus.

4b. Man findet in dem Lumen der Milchgänge und Alveolen und im Interstitium reichlich weisse Blutkörperchen, die Fett in den mannichfaltigsten Formen enthalten können.

ad 1. Man könnte mir den Einwand machen, das mensch-

liche Material allein sei nicht maassgebend, da es meist septischen Fällen entstammt, wo die Lymphdrüsen durch krankhafte Prozesse alterirt sind. Vielleicht wäre nur ein Fall davon auszunehmen, der einer an Typhus im Wochenbett verstorbenen Frau entstammt. Doch war auch in den übrigen septischen Fällen die Vergrösserung der axillaren und retromammären Lymphdrüsen so auffallend, zum Theil im Gegensatz mit den übrigen Lymphdrüsen des Körpers, dass dafür wohl die Resorptionsverhältnisse von der Milchdrüse mit verantwortlich gemacht werden können.

ad 2 und 3. Die Leukocyten, die nach den Lymphdrüsen wandern, gelangen zunächst in die Randsinus, und in der That habe ich hier eine Vermehrung weisser Blutzellen constatiren können, mehreremale auch noch solche gefunden, die feine Fettkügelchen enthielten. Zum Vergleich habe ich wiederholt die Lymphdrüsen aus der Gegend der Fossa ovalis untersucht, aber nie solche fettgefüllten Leukocyten gefunden.

ad. 4 und 5. Auch die Beobachtungen Czerny's der Einwanderung in die Alveolen und Milchgänge kann ich nur bestätigen. Man findet sowohl multinucleäre wie uninucleäre im Lumen, letztere meist mit einem etwas unregelmässig deformirten Kerne. Hat ein multinucleärer Leukocyt ein grosses Milchkügelchen aufgenommen, so ordnen sich seine Kernabschnitte an der Peripherie an. Die mit Fett beladenen Leukocyten des Interstitium sind in der Regel uninucleär; das Fett wird erst in grossen Tropfen aufgenommen und gewöhnlich schon im Lumen in feine Kügelchen zerlegt. Diese Formen sind absolut identisch mit den Formen, wie sie z. B. im Rückenmark oder Gehirn als Körnchenkugeln erscheinen, die wir ja jetzt auch als fetterfüllte Leukocyten betrachten und hier im Colostrum sind sie als zweite Art durchaus von den Talgdrüsen entstammenden Zellen zu unterscheiden, von denen oben die Rede war.

Ich halte also Czerny's Theorie der Entstehung der Colostrumkörperchen für die richtige und glaube, dass sich auch im gewissen Sinne die Rauber'sche Theorie hiermit in Einklang bringen lässt. Auch dieser Forscher fand fetterfüllte, weisse Blutkörperchen im Lumen und im Interstitium und nur die Deutung dieser Thatsache entsprach nicht den Verhältnissen.

Diese Theorie erklärt auch gleichzeitig mehrere andere Erscheinungen: mehrere Autoren haben bei Frauen, die nicht nach der Geburt stillten, eine etwas auffallendere Temperaturerhöhung des Körpers wahrgenommen; es dürfte dies auf der Resorption jener unverbrauchten Fettmassen beruhen.

Auch unseren sonstigen physiologischen Anschauungen widerspricht Czerny's Theorie nicht. Es handelt sich bei der Colostrumbildung immer um einen Zustand, wo Substanzen producirt, aber nicht nach aussen entleert werden, da sie resorbirbar sind, werden sie von den Leukocyten aufgenommen, deren grosse phagocytäre Bedeutung für den Organismus in Metschnikoff's Arbeiten ihre höchste Würdigung gefunden hat. Wenn Stricker von der amöboiden Bewegung der Colostrumkörperchen berichtet, so ist dies nur eine neue Stütze für Czerny's Auffassung. Ich allerdings habe auf dem erwärmten Objecttisch immer nur ein Ausstossen von Fetttropfen seitens der Colostrumkörperchen, nie aber eine Intusception wahrgenommen.

Die Mastzellen in der Milchdrüse und ihre Bedeutung während der Lactation.

Die Mastzellen sind unregelmässig gestaltete grosse Zellen mit gleichmässig, fein granulirtem Protoplasma und einem runden oder ovalen Kerne. Die Granula färben sich mit allen Kernfarben, besonders mit Safranin oder Methylenblau: Ehrlich stellte sie zuerst mit Gentianaviolett dar. Ich habe zu ihrer Darstellung Anfangs folgendes Verfahren nach Unna eingeschlagen: die Schnitte kommen auf 24 Stunden in eine schwach alkoholische Methylenblaulösung, werden 24 Stunden in Wasser ausgewaschen, dann 15—30 Minuten in Unna's Glycerin-Aethermischung, wieder auf längere Zeit in Wasser, dann Alkohol, Balsam. Dies Verfahren giebt nun zwar sehr deutliche Bilder, die Mastzellen heben sich mit ihrem dunkel granulirten Protoplasma klar von dem übrigen Gewebe ab, aber es bereitet immerhin Mühe, eine grosse Anzahl Schnitte damit zu behandeln. Ich fand nun diese Mastzellen bei meinem menschlichen Materiale post partum ausserordentlich häufig. Da in der grösse-

ren Anzahl der Fälle das Stillgeschäft längere Zeit unterlassen war, so war jedenfalls nachzuforschen, ob dies etwa ein begünstigendes Moment für das Auftreten der Mastzellen wäre.

Zunächst habe ich ihr Verhalten in Drüsen ausserhalb der Lactation untersucht. Bei einem Neugebornen, der mässig reichlich Hexenmilch secernirte, fand ich eine grössere Anzahl Mastzellen; in der Nähe des Drüsenkörpers bei einem 12jährigen und einem 17jährigen Mädchen und einer Frau, die vor mehreren Monaten zum letzten Male geboren hatte, waren sie selten, aber auch hier etwas reichlicher in dem retromammären Fettgewebe. Bei Graviden der ersten Monate waren sie mässig zahlreich im Fettgewebe; seltener werden sie in der Umgebung der sich neubildenden Acini angetroffen. In der letzten Zeit der Schwangerschaft, wo sich reichlichere Mengen Secret bilden, wird auch die Menge der Mastzellen beträchtlicher und ihre höchste Anzahl wird erreicht, wenn Milch zwar gebildet, aber nicht entleert wird; und so ist es in meinem menschlichen Material, das im Allgemeinen Frauen entstammt, die in der letzten Zeit ante mortem wenigstens nicht gestillt haben. Man findet die Mastzellen:

1. Den Epithelzellen dicht aufliegend zum Theil kleine Fortsätze zwischen dieselben sendend, die Gestalt kann Spindelform annehmen, erscheint aber im Allgemeinen rund.

2. In grösseren Mengen im interstitiellen Gewebe in der Nähe der Gefässe und Milchgänge. An diesen habe ich nun wiederholt beobachtet, dass an manchen Stellen des Zellleibes statt der rothvioletten Granula schwarze Kügelchen vorhanden sind, die die Grösse dreier Granula etwa haben, aber auch etwas mehr oder weniger umfangreich sein können. Jene rothvioletten sind Eiweiss-Granula (Ehrlich's basophile Granula), diese schwarzen betrachte ich, da sie Osmium reduciren, als Fettgranula. Der Kern war stets frei davon. Noch deutlicher zeigen Safraninpräparate diesen Unterschied.

3. Am regelmässigsten ist ihr Vorkommen im retromammären Fettgewebe und in den Fettgewebszügen, die sich in die Mamma selbst hineinschieben. Hier findet man fast in jeder Lücke, die die Fettzellen lassen, Mastzellen. Sie liegen streng begrenzt zwischen den Fettzellen und passen sich durchaus den

Lücken an (in Form von Napoleons-Hütchen), der Kern liegt dabei am weitesten entfernt von der Peripherie der Fettzelle: die ihn zunächst umgebenden Granula sind dunkel gefärbt, gehen allmählich in hellere und blassere über und ohne deutliche Grenze, ganz verschwommen, scheint die Mastzelle in dem Protoplasma der Fettzelle zu verschwinden.

4. Kommen sie in den perialveolären Blut- und Lymphgefässräumen vor, und zweimal sah ich sie in den Lymphgefässen selbst. In dem interlobulären Gewebe sind bisweilen mehr oder minder grosse Fettmassen, und ich fand wiederholt gerade in deren Nähe mit Fettkügelchen erfüllte Mastzellen und Wanderzellen.

5. Fand ich mehrere Male Mastzellen in den axillaren und retromammären Lymphdrüsen.

Wie sind nun diese Bilder zu deuten? Ich erlaube mir vorweg zu bemerken, dass ich bei der Deutung dieser Frage keineswegs die Granula als Elementarorganismen im Sinne Altmann's auffasse, sondern mich durchaus Flemming's Worten anschliesse (Merkel-Bonnet. 1893). „Dass die Granula Elementarorgane der Zellen sind, . . . dass sie Träger von Stoffwechselvorgängen sind, dass sie wachsen können und dass sie sich theilen können.“ Die Mastzellen sind, glaube ich feststellen zu können, Zellen, die einerseits im Stande sind, Fett aus den Alveolen nach den retromammären Fetträumen zu transportiren und hier den Fettzellen zu übergeben, andererseits aber auch mit Fett beladen in die perialveolären Räume eindringen und nach den nächst gelegenen Lymphdrüsen wandern. Diese sub 1 beschriebenen Formen, sind dann so zu deuten, dass die Mastzelle eben im Begriff steht durch das Epithel hindurch zu treten.

2 ist der wichtigste Punkt. Wir sehen hier Mastzellen, die an ihren Granula als solche kenntlich sind, mit Fetttröpfchen, die bald grösser, bald kleiner sind, noch deutlich an Saffraninpräparaten hervortreten und nur dem Alveolarfett entstammen können. Eine andere Quelle für das Vorkommen von Fett ist nicht vorhanden.

Das sub 3 geschilderte Bild könnte vielleicht so gedeutet werden, dass die Granula, die auf dem Wege von den Alveolen bis

hierher das Fett assimilirt und zertheilt haben, selbst einem Auflösungsprozesse verfallen, oder von der übrigen Zellsubstanz ausgestossen, den Fettzellen einverleibt werden. Als gesichert will ich dies nicht feststellen, doch erinnere ich hier an die ähnlichen Verhältnisse, wie Ranvier sie an seinen Clasmatocyten beschrieben hat.

4 und 5 zeigen, dass die Mastzellen noch an anderen Orten vorkommen. Ihre Anwesenheit in den Blutgefässen und Lymphbahnen weist darauf hin, dass sie das Fett auch hier weiter zu transportiren vermögen, wie ja manche Autoren auch schon bei der Fettresorption im Darme angenommen haben. Auch dort finden sich Mastzellen zahlreich, besonders während der Verdauung und man hat ihnen den Transport des Fettes zugeschrieben. Mit dieser Deutung wäre auch das Vorkommen der Mastzellen während der Hexenmilch-Secretion zu vereinigen; auch ihre geringe Anwesenheit in virginellen Mammen lässt sich daher erklären, dass auch in den rudimentären Gängen sich mit der Zeit immerhin eine geringe Secretmenge findet. In dieser Beziehung nun würden sie dieselbe Rolle wie die Leukocyten Czerny's spielen.

Dieser Punkt, die gleiche Function der Mastzellen und der weissen Blutkörperchen in unserem Falle zeigt wohl wieder, was von einzelnen noch bestritten wird, dass beide Zellformen sich von einer Grundform ableiten lassen, bezw. dass die Mastzellen nur eine Kategorie der weissen Blutkörperchen, einen besonderen Functionszustand darstellen. Ich erlaube mir bei Erörterung dieser Frage zu betonen, dass ich sehr wohl weiss, dass die Mastzellen an Orten vorkommen, wo diese Deutung nicht passt, wo man ihnen keine fetttransportirende Rolle zuweisen könnte, wäre es aber trotzdem nicht möglich, dass sie in unserem Falle diese Arbeit übernehmen? Czerny schreibt den weissen Blutkörperchen die Fähigkeit zu, Fett zu transportiren; sie nehmen klein die Fetttröpfchen auf, zertheilen sie in ihrem Innern, dabei wird ihr Bau granulirt, und diese Granula sind die Reste von Fettkörnchen. Diese Aufgaben erfüllen sie nur, wenn Secret gebildet, aber nicht entleert wird. Die Mastzellen sind nun nach meinen obigen Deductionen ebenfalls im Stande, Fett zu transportiren, umzuwandeln, vielleicht auch dem Körper der

retromammären Fettzellen zu assimiliren oder andererseits durch die Lymphbahn nach den Lymphdrüsen zu führen und hier dem Kreislauf einzuverleiben.

Aber ich glaube noch auf eine andere Thatsache hinweisen zu dürfen: Untersucht man eine Drüse, die Anfangs secernirt hat, später aber nicht mehr entleert worden ist und die in den nächsten Wochen sich zurückgebildet hat, so findet man nur noch vereinzelt Mastzellen zwischen den Fettzellen des retromammären Gewebes, dagegen in denselben Lücken zwischen den Fettzellen, wo früher die Mastzellen so zahlreich zu finden waren, blasse Zellen mit grossem Kern, die durchaus das Ansehen der weissen Blutkörperchen haben. Es sind dies die Reste der Mastzellen und zeigen deren Rückkehr in den leukocytären Zustand.

Ein gewichtiger Einwand allerdings ist es, der hier erhoben werden könnte: Nach einigen neueren Forschungen, wirkt nicht nur das Fett, sondern auch einige Pigmentarten auf das Osmium reducirend. In der Schwangerschaft sind nun aber, wie Bizzozero und Vassalle betonen, im Interstitium grosse, polyedrische, leukocytenähnliche Zellen vorhanden, welche mit Pigment beladen sind, das sie, wie ich annehme, nach dem Warzenhof transportiren. Also ohne Weiteres ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass wir es hier mit Mastzellen zu thun haben, deren Pigmentgehalt auch auf Osmium reducirend wirkt und einen Fettgehalt der Zellen vortäuscht. Da diese Frage aber noch nicht endgültig entschieden ist, will ich sie für die weitere Betrachtung ausser Auge lassen.

Ist nun jene phagocytäre Natur und vor Allem diese nahe Beziehung zum Fett, die ich den Mastzellen supponirt habe, mit unseren sonstigen Anschauungen über diese Zellen zu vereinen? Da ist vor allem Waldeyer's Arbeit über Bindegewebszellen zu erwähnen, in der er sich über die Fettaufnahme seitens der Plasmazellen folgendermaassen äussert: sie nehmen gerne Fett auf „einmal in grossen Tropfen und wandeln sich dabei in ächte Fettzellen um, weiterhin aber nehmen diese Zellen auch sehr gerne das Fett in zahlreichen kleineren Tropfen auf und erscheinen dann als grosse, granulirte, fettige Klumpen, ähnlich wie bei einer fettigen Degeneration, nur dass die Fettpartikel

meist sehr viel feinkörniger sind". Und wenn er noch hinzufügt, dass er die Mastzellen besonders im Fettgewebe in den Lücken zwischen den Fettzellen gefunden hat, so steht von dieser Seite wohl unserer Auffassung nichts entgegen.

Wie lassen sich nun die Befunde früherer Autoren hiermit vereinen? Partsch und Steinhaus haben beide das häufige Vorkommen von Mastzellen im Beginn der Lactation erwähnt, ohne jedoch ihre Bedeutung eingehend zu erörtern: nach Steinhaus bilden sie später mit ihren verfetteten eosinophilen Körnern die Colostrumzellen. Grösseren Werth lege ich auf Rauber's Ausführungen. Schon von anderer Seite (Heidenhain) ist darauf aufmerksam gemacht worden, dass wohl unter Rauber's Lymphocyten auch die häufig vorkommenden Mastzellen mit einzurechnen seien. Er findet nun weisse Blutkörperchen interalveolär und intraalveolär, die Fettkörnchen enthalten und durch ihren Zerfall die Colostrumkörperchen bilden. Die Beobachtung wird durchaus richtig sein, nur die Deutung ist eine entgegengesetzte. Wie Czerny hervorhebt, sind die weissen Blutkörperchen nicht Galaktoblasten, sondern Galaktolyten und darin stimme ich mit Czerny überein; nur meine ich, dass ein kleiner Theil des Fettes von Mastzellen resorbirt wird und dass die interalveolär fetthaltigen Zellen Rauber's, zum Theil wenigstens, Mastzellen sind, zum grösseren Theile allerdings wird das Fett von weissen Blutkörperchen in die Lymphbahn übergeführt. Ich erlaube mir diese Theorie Czerny's insofern zu ergänzen, dass nicht nur gewöhnliche Leukocyten, sondern auch die Mastzellen-Leukocyten den Fetttransport übernehmen.

Thesen.

1. Die Colostrumkörper sind fettbeladene Leukocyten.
2. Die Milchdrüse ist ein Analogon der Schweissdrüsen.
3. Den Medicinstudirenden der höheren Semester ist Gelegenheit zu geben, an Operationen in der Chirurgie und Geburtshilfe selbstthätig theilzunehmen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Unger, wurde am 2. April 1875 als Sohn des Kaufmanns Albert Unger, mos. Conf., in Berlin geboren. Er trat Ostern 1884 in das Joachimthalsche Gymnasium zu Berlin ein, das er October 1892 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medicin, war das zweite und sechste Semester in Freiburg in Baden immatriculirt, die übrigen 8 Semester in Berlin. Juli 1894 bestand er die ärztliche Vorprüfung, Juli 1896 das Examen rigorosum zu Berlin.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Curse, Kliniken und Laboratorien folgender Herren:

In Berlin: Benda, du Bois-Reymond(†), v. Bergmann, Delbrück, Fassbender, A. Fränkel, Fritsch, Gebhard, Gerhardt, Geissler, Hartmann(†), Hertwig, Heubner, Jolly, Klemperer, Kundt (†), Kuttner, Liebreich, Mendel, Nasse, Olshausen, Pinner, Proskauer, Rubner, Schimmelbusch (†), Fr. E. Schultze, Silex, Schweigger, von Treitschke(†), Virchow, Waldeyer, Weintraud, Winter.

In Freiburg: Keibel, Kilian, Kraske, v. Kries, Oppel, Sonntag, Ziegler.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser seinen herzlichsten Dank aus.

Er war als Famulus thätig: bei den Herren Geh.-Rath Fritsch und Prosector Dr. Benda (1½ Jahr), bei den Herren

Prof. A. Fränkel, Keibel und Dr. Karewski (1 Jahr), bei Herrn Geh.-Rath v. Bergmann (Abtheilung des Herrn Stabsarztes Dr. Geissler 14 Monate), als Hauspraktikant bei Herrn Geh.-Rath Olshausen. Er veröffentlichte: Carcinom des Ductus thoracicus (Virchow's Archiv 1896), Das Colostrum (Virchow's Archiv 1898), Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Milchdrüse (Anatomische Hefte von Merkel-Bonnet 1898).

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 151. Band. 1898.)
Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.